

**Gruppo di ricerca:**

Romano Maria Fiammetta (Professore ordinario)  
Romano Simona (Ricercatore)  
Tufano Martina (Dottorando)

La nostra ricerca è focalizzata sulle vie di trasduzione del segnale alterate nel cancro e responsabili della chemio-resistenza. Abbiamo scoperto alcuni ruoli per le proteine leganti FK506 (FKBPs) nell'aggressività dei tumori. In particolare, abbiamo identificato per la prima volta l'espressione deregolata di FKBP51 nel melanoma, chiarendo il suo ruolo nel sostenere i programmi genetici di staminalità del cancro e la EMT, e nel mediare la resistenza indotta da NF- $\kappa$ B ai trattamenti anti-cancro. Più recentemente abbiamo avviato uno studio sullo immunotolleranza al cancro e, in particolare, il nostro obiettivo è quello di chiarire il ruolo di una isoforma di slicing del gene FKBP5, cioè FKBP51s, identificata dal nostro gruppo nel 2015. Questa isoforma è generata dal melanoma per sopprimere l'immunità indesiderata, attraverso l'interazione di PD-L1 con il suo recettore PD1. L'espressione di FKBP51s nelle PBMCs rappresenta una signature immunitaria dei pazienti con melanoma, che è associata all'immunotolleranza indotta dal tumore ed è utile per monitorare il paziente sottoposto ad immunoterapia. FKBP51s aumenta l'espressione di PD-L1 agendo come una foldasi nelle modifiche post-traslazionali di PD-L1. Stiamo anche approfondendo la funzione di questa isoforma nell'espressione di PD-L1 nel cancro e nei macrofagi associati al tumore. Abbiamo scoperto che FKBP51s supporta la polarizzazione alternativa dei macrofagi nel melanoma e nel glioblastoma.

1. [Rapamycin stimulates apoptosis of childhood acute lymphoblastic leukemia cells.](#)

Avellino R, Romano S, Parasole R, Bisogni R, Lamberti A, Poggi V, Venuta S, Romano MF. *Blood*. 2005 Aug 15;106(4):1400-6. doi: 10.1182/blood-2005-03-0929. Epub 2005 May 5. PMID: 15878982

2. [Role of FK506-binding protein 51 in the control of apoptosis of irradiated melanoma cells.](#)

Romano S, D'Angelillo A, Pacelli R, Staibano S, De Luna E, Bisogni R, Eskelinen EL, Mascolo M, Cali G, Arra C, Romano MF. *Cell Death Differ*. 2010 Jan;17(1):145-57. doi: 10.1038/cdd.2009.115. PMID: 19696786

3. [FK506 binding protein 51 positively regulates melanoma stemness and metastatic potential.](#)

Romano S, Staibano S, Greco A, Brunetti A, Nappo G, Ilardi G, Martinelli R, Sorrentino A, Di Pace A, Mascolo M, Bisogni R, Scalvenzi M, Alfano B, Romano MF. *Cell Death Dis*. 2013 Apr 4;4(4):e578. doi: 10.1038/cddis.2013.109. PMID: 23559012

4. [FKBP51 employs both scaffold and isomerase functions to promote NF-kappaB activation in melanoma.](#)

Romano S, Xiao Y, Nakaya M, D'Angelillo A, Chang M, Jin J, Hausch F, Masullo M, Feng X, Romano MF, Sun SC. *Nucleic Acids Res*. 2015 Aug 18;43(14):6983-93. doi: 10.1093/nar/gkv615. Epub 2015 Jun 22. PMID: 26101251

5. [Alternative macrophage polarisation associated with resistance to anti-PD1 blockade is possibly supported by the splicing of FKBP51 immunophilin in melanoma patients.](#)

Troiani T, Giunta EF, Tufano M, Vigorito V, Arrigo P, Argenziano G, Ciardiello F, Romano MF, Romano S.Br J Cancer. 2020 Jun;122(12):1782-1790. doi: 10.1038/s41416-020-0840-8. Epub 2020 Apr 22.PMID: 32317723